

Patent number: CN1080537
Publication date: 1994-01-12
Inventor: QINGNAN LI (CN); TIE WU (CN)
Applicant: MEDICINE TECH DEV CENTRE ZHANJI (CN)
Classification:
- international: A61K35/78
- european:
Application number: CN19920105338 19920701
Priority number(s): CN19920105338 19920701

Abstract of CN1080537

The product for prevention and caring of osteoporosis contains the extract of cnidium fruit which has the actions of retarding the substance of bone from further loss and promoting to form new bone. It is an ideal medicament at present for prevention and curing of osteoporosis and can be made into medicines or health care products.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int.Cl⁶

A61K 35/78

[12]发明专利说明书

[21]专利号 92105338.X

CN 1080537A

[45]授权公告日 1999年2月10日

[11]授权公告号 CN 1041991C

[22]申请日 92.7.1 [24] 颁证日 98.12.11

[21]申请号 92105338.X

[73]专利权人 广东医学院医药科技开发中心

地址 524023 广东省湛江市湛江医学院内

[72]发明人 吴铁 李青南

[56]参考文献

<<中草药剂学>>, 1986年11月第1版 1986.

11. 1 曹春林主编, 上海科学技术出版社出版

<<中草药>>84年第15卷第9期 1984. 9. 1 向

仁德, 傅晓江; "蛇床子化学成分的研究(I)"

审查员 47 06

权利要求书0.5页 说明书1.5页 附图页数0页

[54]发明名称 蛇床子及其提取物防治骨质疏松的新用途

[57]摘要

一种由中药蛇床子及其提取物制备的制剂具有防治骨质疏松症的新用途。由伞形科蛇床属植物蛇床子的果实, 通过传统的提取方法提取的蛇床子水提物、醇提物及由石油醚提取的蛇床子素成分均具有阻止骨质丢失, 促进新骨形成的药理作用, 这些作用可用于防治骨质疏松症。因此, 用这些提取物制备的制剂, 是目前防治骨质疏松症的理想药物。这些制剂可以制成药品和保健品。

权利要求书

防 癌

1. 一种治疗骨质疏松的制品，其特征在于该制品含有伞形科蛇床属植物蛇床 (*Cnidium monnieri* (L.) Cusson) 的果实蛇床子的提取物。

2. 如权利要求 1 所述的制品，其特征在于蛇床子提取物包括蛇床子总香豆素、蛇床子素、佛手柑内酯、 β -谷甾醇、异虎耳草素、花椒毒酚、花椒毒素、欧芹属素乙和 α -松油二环烃、樟烯、异戊酸龙脑酯。

3. 如权利要求 1、2 所述的制品，其特征在于含有钙剂。

4. 如权利要求 1、2、3 所述的制品，其特征在于含有维生素 D。

5. 生产如权利要求 1~4 所述的制品，其特征在于这类提取物是通过用传统的中药提取工艺制成的煎剂或浸膏，并以此制成片剂、冲剂、胶囊剂、颗粒剂或饮料。

6. 生产如权利要求 1~4 所述的制品，其特征在于这类提取物是通过乙醇浸渍、渗滤，收集醇溶液，浓缩，冷却，再加 10% 氢氧化钾液皂化等工艺制得粗结晶，并以此结晶制成注射剂、片剂、冲剂、胶囊剂。

7. 生产如权利要求 1~4 所述的制品，其特征在于这类提取物是以 0.5% 氢氧化钠溶液加热提取，再用酸中和，以丙酮处理后获得。并以此提取物制成注射剂、冲剂、片剂、胶囊剂、颗粒剂。

8. 生产如权利要求 1~4 所述的制品，其特征在于这类提取物是以 95% 酒精回流提取，过滤，浓缩后再用石油醚提取获得。并以此提取物制成注射剂、冲剂、片剂、胶囊剂、颗粒剂。

9. 生产如权利要求 1~4 所述的制品，其特征在于这类提取物是用水蒸气蒸馏法收集其挥发油、馏液再用石油醚萃取，分出石油醚。用无水 Na_2SO_4 脱水，过滤、浓缩制得。并以此提取液制成注射剂、冲剂、片剂、胶囊剂、颗粒剂。

10. 如权利 1~9 所述的制品，其特征在于该制品可制成保健酒、饮料或口服液。

说 明 书

防治 骨质疏松症的制品及其制法

本发明涉及治疗骨质疏松症的制品及其制法。

近年来对骨质疏松症的治疗已成为热门课题之一，随着人口的老龄化和对骨质疏松症了解的深入，使得骨质疏松症的防治成为一个迅速发展的课题。目前这种疾病在全世界约有2亿患者，预计到2020年还将翻倍， $1/3 \sim 1/2$ 绝经期妇女将患有此症。目前最常用的治疗药物有雌激素、孕激素、降钙素和双膦酸盐类，它们的作用主要是阻止骨质进一步丢失，对骨的形成作用甚微。几种新的疗法如采用生长因子和甲状旁腺激素刺激骨质形成都处于研究的早期阶段，以此为依据而设计的产品还未问世。国内研究一些中药制剂，多以补“肾”为主，辅以补充钙剂和Vit D等，此类制品目前疗效尚不十分令人满意。目前国内外学者均在致力于寻找治疗骨质疏松症的特效药。

本发明的任务是研制一种含有天然物质的制品，它能阻止骨质的进一步丢失，对已丢失的骨质也有促进新骨形成的作用，具有低毒、高效，不良反应少的优点。

解决这一任务的途径是使这类制品含有中药伞形科植物蛇床的果实蛇床子的提取物。

蛇床子提取物具有阻止骨质进一步丢失并促进新骨形成的作用，促进钙磷代谢，促进血钙转化为骨钙，使疏松的骨组织变得致密，并能消除骨质疏松症所致的各种临床不适症。用蛇床子提取物治疗骨质疏松症国内外文献均未见报道。

蛇床子提取物包括用以下几个方法提取得到的制品：

1. 取蛇床子50g粉碎，用蒸馏水300ml浸泡1小时，在烧瓶中反复煎煮三次，每次半小时；收集药液，过滤去渣、低压浓缩，冷冻干燥成粉末，4℃冰箱保存备用。

2. 取蛇床子磨成粉末，以95%乙醇浸渍、渗滤，收集醇浸液，浓缩呈墨绿色油状液时冷却，加10%氢氧化钾液，不断振摇或搅拌，使油状物皂化，再加多量水稀释，静置约1日，即得多量结晶，抽滤得粗结晶约4%。

3. 取蛇床子磨碎成粉状，以0.5%氢氧化钠溶液加热提取，提取液用酸中和后所得沉淀物再以丙酮处理，得总香豆素约占4%。

4. 取蛇床子磨碎成粉状，用95%酒精回流提取，提取液放置后过滤，浓缩至无醇味，再用石油醚提取，提取液放置后析出大量的无色柱状结晶，经鉴定此结晶为蛇床子素，收得率为0.8%。

5. 将蛇床子果实研细后进行水蒸气蒸馏，馏液用石油醚萃取，分出石油醚，用无水Na₂SO₄脱水，过滤并浓缩，得到黄色有特异香味的油状液体，得率为2%。经进一步分离鉴定，确认含有四种化合物，即蛇床子素(Osthole)、佛手柑内酯(Bergapten)、β-桉叶醇(β-Eudesmol)和乙酸龙脑酯(Bornyl acetate)；

采用以上1~4方法提取的有效成分，经分离鉴定主要为下述成份：

棕榈酸(Palmitic acid)、蛇床子素(Osthole)、β-谷甾醇(β-Sitosterol)、佛手柑内酯(bergapten)、异虎耳草素(isopimpinellin)、花椒毒酚(xanthotoxin)、花椒毒素(xanthotoxin)和欧芹属素乙(imperatorin)，α-松油二环烃，樟烯(Camphene)，异戊酸龙脑酯(Bornyl isovalerate)等。

取以上按1~5方法制得的半成品，用乙醇、丙二醇和蒸馏水（比例1:1:2）作溶媒，并添加稳定剂及调PH至7.2~7.4左右，按注射剂的生产工艺制成每安瓶5ml含蛇床子素或挥发油50~100mg；

按上述1~5法制得的半成品，也可按普通片剂、胶囊剂、冲剂、滴丸、颗粒剂的制作工艺，分别制成每片或每包含0.5~10g左右的有效成分的制剂。

本发明尚可通过其它途径作为保健制品应用于骨质疏松的防治，如通过下述三种方法制作保健饮料：

1. 将蛇床子粉碎成粉末，用20~60度酒浸泡24小时后过滤，作为保健酒应用于市场；

2. 将蛇床子粉碎成粉末，用水煮醇沉法制成煎剂或浸膏，再制成保健饮料；

3. 将本发明的有效成份提取后，制作成口服液供应于市场。

如果将钙剂和维生素D加入上述提取液中，则可提高该品的疗效，因为蛇床子提取液有促进新骨合成使血钙向骨钙转移，故加入钙剂，则可补充血钙的不足，并提高疗效。钙剂最好是葡萄糖酸钙、乳酸钙或磷酸钙，也可采用氯化钙、碳酸钙、磷酸氢钙、果糖酸钙或活性钙。维生素D能促进小肠对钙和磷酸盐的吸收和增加它们从骨中的动员，此外有证据说明维生素D对肾脏有某种直接作用，可通过加强钙和磷酸盐在近曲小管的重吸收而使其储存量增多，维生素D最好是 α , β -二羟基维生素D₃，也可采用其它含维生素D的制剂。

使用本品时，可将蛇床子提取物单独作成制剂，也可加进钙剂和维生素D组成复方制剂，该制剂的剂型可以作为注射剂、片剂、胶囊剂、冲剂、滴丸，也可制成其它剂型。

本品也可作为保健制品如饮料、保健酒或口服液。